Lane Medical Library

Aus der Geschäftsstelle der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft zur Förderung der Volksgesundheit — Geschäftsführer: Medizinalrat Dr. Seiffert

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
NOV
2
1928

VERHALTEN DER MÄUSETYPHUSBAZILLEN

im Körper empfänglicher und nicht empfänglicher Tiere

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde der tierärztlichen Fakultät der Ludwig Maximilian-Universität München

Vorgelegt von
RUDOLF LEGNER
Tierarzt aus Kaiserslautern

MÜNCHEN 1927

Druck der Akademischen Buchdruckerei F. Straub (Inh. Gg. Gaigl) München

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München

Referent:
PROFESSOR DR. ERNST

Das Wesen der bakteriellen Infektion ist in seinen verschiedenen Problemen nicht nur von hohem medizinischen, sondern auch von allgemein biologischem Interesse. In jahrelangem Forschen und Suchen war man bestrebt, das Wesen und die Vorgänge der Infektion zu ergründen ohne zu einer endgültigen Lösung der Frage zu kommen. Gegenstand der Untersuchungen waren einerseits die Mikroorganismen und ihre speziellen Eigenschaften, die nach dem Eindringen in den Körper zur Wirkung kommen, andrerseits der Körper selbst, seine Abwehrerscheinungen und Schutzkräfte, die nach eingetretener Infektion in Erscheinung treten. Vieles ist noch völlig unklar und unerklärlich.

Das Wesen der Infektion besteht darin, daß ein lebendes Agens in den Organismus eindringt, sich dort vermehrt und Krankheit erzeugt. Jeden Mikroorganismus, der im menschlichen oder tierischen Gewebe sich vermehren und Krankheitssymptome hervorbringen kann, nennt man infektiös bezw. parasitär oder im weiteren Sinne pathogen zum Unterschied von den vielen in der Natur vorkommenden Mikroorganismen, welche diese Eigenschaft nicht besitzen.

Zum Zustandekommen einer Infektion genügt es im allgemeinen nicht, daß der Krankheitserreger mit der Körperoberfläche in Berührung tritt, er muß in das Gewebe des lebenden Organismus eindringen und hierzu die natürlichen Schutzvorrichtungen des Organismus, die seinem Eindringen entgegenstehen, überwinden. Die äußere, unverletzte Haut stellt dem Eindringen pathogener Keime einen mächtigen Widerstand entgegen, der im wesentlichen auf mechanischen Momenten beruht (Undurchdringlichkeit und schwierige Benetzbarkeit der obersten verhornten Epithelschichten). Für mehrere pathogene Bakterienarten allerdings ist die äußere Haut nicht undurchdringbar. Es lassen sich hier große Unterschiede in dem Verhalten der verschiedenen

Bakterienarten beobachten. Die unverletzte Haut bietet dem Tetanusbazillus und den meisten anderen einen vollkommenen Schutzwall, während der Pestbazillus, und noch mehr der Rotzbazillus in eine Haut eindringen kann, ohne daß diese gröbere Kontinuitätstrennungen aufweisen muß.

Einen geringeren Widerstand als die Haut setzen die Schleimhäute dem Eindringen von Bakterien entgegen. Die Mundhöhle einerseits ist durch ihr sehr resistentes Pflasterepithel als auch durch die bakterizide Eigenschaft des Speichels gegen Infektion verhältnismäßig gut geschützt, andererseits bieten die lymphatischen Apparate der Schleimhaut mit ihren Krypten, so die Tonsillen, wegen ihrer Bauart gute Eintrittspforten für die Bakterien. Auch die Schleimhaut des Darmkanals ist nicht undurchdringlich für Bakterien. Eine Reihe von Infektionen wie Cholera, Typhus u. a. können durch Fütterungsversuche zustande kommen, für andere Infektionserreger, z. B. Bact. coli, Streptococcen, Tetanus, ist eine unverletzte Schleimhaut undurchdringlich.

Der Schutz, den das unverletzte Integument dem Eindringen gewisser Bakterien bietet, ist kein absoluter. Daß allerleichteste Schädigungen der Epithelbekleidung unter Umständen das Eindringen von Mikroorganismen sehr erleichtern können, liegt auf der Hand.

Für eine Reihe von Infektionserregern genügt es noch nicht, an irgend einer beliebigen Stelle des Körpers einzudringen, um eine spezifische Infektion auszulösen. Vielmehr müssen diese an ganz bestimmten Stellen des Körpers Fuß fassen, um die Krankheit hervorzurufen. Sie bedürfen bestimmter Eintrittspforten. So vermögen der Typhusbazillus und der Cholerabazillus nur vom Darm aus zu wirken. Ihre Eintrittspforte muß stets der Darmkanal sein. Andere Bakterienarten sind dagegen an keine bestimmten Eintrittspforten gebunden, sie können, ganz gleichgültig wo sie eingedrungen sind, ihre spezifische Infektion auslösen, wie z. B. der Rotzbazillus, Pestbazillus und einige andere. Worauf diese scharfen biologischen Unterschiede verschiedener Körperstellen einzelnen Bakterien gegenüber beruhen, ist noch nicht klargestellt. Es handelt sich dabei wohl um feinste biologische Differenzen der betreffenden Zellen und Säfte, die nach Art und Rasse, aber auch individuell, nach Alter und anderen Momenten

schwanken können. Aus entsprechenden Versuchen ging z. B. hervor, daß der Choleravibrio bei jungen Kaninchen von der Darmschleimhaut aus eine tödliche Erkrankung hervorrufen kann, was bei älteren Tieren nicht mehr gelingt. (Isaeff und Kolle, Zeitschr. f. Hyg. und Inf. Bd. 18.)

Hat ein Infektionserreger alle für sein Eindringen in das lebende Gewebe nötigen günstigen Umstände gefunden, so ist damit noch nicht das Ausbrechen der betreffenden Infektionskrankheit sicher. Damit krankhafte Symptome seitens der Mikroorganismen ausgelöst werden, müssen diese in einer gewissen Menge im Organismus vorhanden sein. Sie müssen sich also bis zu einem gewissen Grade im Körper vermehren. Die Eigenschaft, sich im lebenden Organismus bis zu einer der Auslösung von Krankheitserscheinungen nötigen Menge vermehren zu können, stellt ein Charakteristikum der pathogenen Bakterien dar gegenüber den nicht pathogenen Saprophyten. Zwar kann man auch mit großen Mengen injizierter Saprophyten örtliche Entzündung, Erkrankung, eventuell auch den Tod hervorrufen, eine spontane Vermehrung findet jedoch nicht oder nur begrenzt statt. Gewöhnlich kommt es bald zu einem Absterben und einer wesentlichen Keimverminderung (Wissokowitscht, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 1).

Den eingedrungenen parasitischen Erregern, die das Bestreben haben sich zu vermehren und von denen gewisse Arten mehr oder minder starke Gifte produzieren, steht der lebende Organismus nicht wehrlos gegenüber. Er besitzt angeborene antitoxische und antiinfektiöse Schutzkräfte in seinen Zellen und Körpersäften, die sich der Vermehrung der eingedrungenen Mikroorganismen entgegenstellen. Diese Kräfte müssen erst überwunden werden, ehe eine entsprechende Vermehrung oder krankheitsauslösende Wirkung der Bakterien sich vollziehen kann. Die Schnelligkeit und Intensität der zur Auslösung pathologischer Symptome nötigen Vermehrung und Giftbildung der eingedrungenen Keime hängt von verschiedenen Umständen ab. Einerseits kommen die soeben angedeuteten angeborenen, hemmenden oder bindenden Schutzkräfte des Organismus in Betracht, welche individuell und unter verschiedenen Umständen sehr schwanken; sie sind in der Hauptsache wohl das, was man als persönliche Disposition bezeichnet; andererseits kommt die Menge der von vornherein eingedrungenen

Keime, sowie deren Wachstumsenergie und ihre Fähigkeit, spezifische Gifte zu produzieren: ihre Virulenz, in Betracht.

Haben die eingedrungenen Mikroorganismen im Körper eine große Zahl erreicht und eine spezifische Schädigung der Körperzellen hervorgebracht, dann beginnt der Ausbruch der Krankheit. Vom Zeitpunkt des Eindringens der Erreger bis zum Ausbruch der Krankheitserscheinungen vergeht eine gewisse Zeit, die Inkubation, die für die einzelnen Infektionserreger eine bestimmte charakteristische Dauer hat.

Das Inkubationsstadium hängt in seiner Länge vornehmlich von der Art der Erreger ab, steht aber auch mit der Menge des Infektionsstoffes, mit ihrer Virulenz in Berührung und ist vielfach abhängig von dem Orte, wo die Infektionserreger eingedrungen sind. Bei direkter Einimpfung in die Blutbahn oder in die großen serösen Höhlen erfolgt bei den meisten Infektionserregern der Ausbruch der Symptome rascher. Hier wird die Inkubation vermutlich abgekürzt, weil manche wichtigen Widerstände für die Vermehrung der Infektionserreger, wie das Lymphdrüsensystem, das bei der subkutanen Injektion vor dem Übergang der Keime in das Blut erst überwunden werden muß, ausgeschaltet sind. Die Virulenz der Mikroorganismen, d. h. ihre Vermehrungsenergie und ihre Fähigkeit, giftige Produkte zu bilden, spielt eine sehr große Rolle bei der Schnelligkeit des Ausbruches der ersten Symptome. Dies geht so weit, daß man bei gewissen Krankheiten aus der Länge der Inkubation, beispielsweise bei Tetanus, einen gewissen Rückschluß auf die Schwere der Infektion, auf die Menge der eingedrungenen Keime in dem betreffenden Falle ziehen kann. Je kürzer z. B. bei Tetanus die Inkubation, desto schwerer ist meist die Infektion. Indes ist dies nicht zu verallgemeinern. Z. B. hat Roger (Mal. inf. 1902) das Verhältnis zwischen Dauer der Inkubation und Schwere der Infektion bei zahlreichen Fällen von Erysipel, die sich direkt an eine Verwundung anschlossen, verfolgt. Er konnte keine Übereinstimmung zwischen Kürze der Inkubation und Schwere des Infektionsverlaufes konstatieren.

Bei einer Anzahl von Erregern hat die Inkubation keine ganz bestimmte Zeit, sondern sie kann innerhalb gewisser Grenzen schwanken. Bei den Infektionszeiten der verschiedenen Infektionserreger ergeben sich die allergrößten Unterschiede, welche

mit den Eigenschaften des betreffenden Organismus, seiner Festsetzung und Vermehrung, sowie der Entfaltung seiner biologischen Funktionen im lebenden Körper eng zusammenhängen.

Während des Inkubationsstadiums spielt sich vornehmlich ein Kampf der eingedrungenen Bakterien gegen die Schutzkräfte des Körpers ab. Dem Körper stehen mächtige Abwehrkräfte zur Verfügung, die teils normal vorhanden sind, teils erst im Verlauf der Inkubation gebildet werden. Der Mikroorganismus kann aber auch seinerseits, etwa durch gewisse Stoffwechselprodukte, lähmend auf die Zellen des befallenen Organismus wirken. Die Infektionserreger sind keine moles iners (M. Hahn), die schutzlos den bakterienfeindlichen Kräften des Körpers preisgegeben sind, sie haben gewissermaßen die Fähigkeit der eigenen Verteidigung gegen die Schutzmaßnahmen des befallenen Körpers.

Die Fähigkeit, spezifische Infektionen zu erzeugen, ist nach Bail an bestimmte Stoffe gebunden, die er als Aggressine bezeichnet. Wenn sich diese Stoffe, die die bakterienfeindlichen Kräfte des Organismus unwirksam machen sollen, nachweisen ließen, so hätte man in ihnen ein Kriterium für die Abgrenzung der pathogenen von saprophytischen Organismen. Bail glaubt die Anwesenheit derartiger, die Infektion befördernder Stoffe in den Exsudaten der einer Infektion erlegenen Tiere nachgewiesen zu haben. Er teilt auf Grund seiner Anschauung die pathogenen Mikroben in zwei Klassen ein: die Voll- und Halbparasiten. Die ersten können reichlich Aggressine bilden, wirken deshalb in kleinsten Dosen infektiös und verbreiten sich in alle Organe; die Halbparasiten dagegen bilden nur wenig Aggressine und können sich deshalb nur dann im lebenden Körper vermehren, wenn sie ihm in größeren Mengen einverleibt werden.

Bail glaubt die Anwesenheit derartiger Aggressine nachgewiesen zu haben, indem er subletale Dosen von Bakterien zusammen mit durch Abzentrifugieren oder durch Filtration bakterienfrei gemachten Exsudaten von Tieren, die einer Injektion erlagen, verimpft. Die Injektion hat den Tod zur Folge. Außerdem führt Bail an, daß bakterizides Serum im Tierkörper z. B. gegen Choleravibrionen und Typhusbakterien keine bakteriolytische Wirksamkeit entfaltet, sobald gleichzeitig mit den Bakterien Aggressine einverleibt werden. Der Grund für diese Er-

scheinung soll darin zu suchen sein, daß die Phagozythen durch die Aggressine gelähmt werden und deshalb die Bakterien und Bakteriengifte nicht zerstören können.

Der Nachweis, daß die Aggressine ganz neue, von den bisherigen, in Bakterienkulturen nachgewiesenen Stoffen verschiedene Körper seien, ist keineswegs einwandfrei erbracht. Wassermann und Zitron erblicken in dem Versuchsergebnis, auf das Bail seine Aggressintheorie stützt, lediglich die Wirkung gelöster Bakteriensubstanzen, die man auch künstlich durch Autolyse aus Bakterienkulturen herstellen kann. Es liegt die Annahme sehr nahe, daß die Aggressine keine neuen Körper sind, sondern nichts weiter darstellen als vom Endotoxin abweichende oder gleiche Stoffe.

Den verschiedenen Angriffsmitteln der Bakterien stehen die Abwehrkräfte des Körpers gegenüber. Die Beobachtungen der Infektionsvorgänge haben im wesentlichen zwei Gruppen von Verteidigungsmitteln des Körpers in den Vordergrund treten lassen, die man gewöhnlich als zelluläre und humorale bezeichnet. Wohl ist diese Unterscheidung eine schematische, aber für die Verständigung auf diesem Gebiet wichtige, denn einerseits stammen die in den Säften gelösten Schutzstoffe aus den Zellen, andererseits sind wichtigste zelluläre Verteidigungsmittel, z. B. Leukozyten, in ihrer Tätigkeit vielfach von dem Vorhandensein gelöster, also humoraler Stoffe abhängig.

Metschnikoff ist der Vater der Phagozythentheorie, wonach die natürliche Widerstandskraft des Organismus gegenüber der Infektion auf die aktive, keimvernichtende Tätigkeit der Leukozyten zurückzuführen ist. Die Hauptrolle spielen nach ihm die Mikrophagen, polynukleäre Leukozyten, außerdem die eosinophilen Leukozyten und die Mikrophagen. Mikrophagen sind ausschließlich bewegliche Leukozyten, welche leicht von Ort zu Ort durch Blut und Lymphe wandern und Eigenbewegung haben. Metschnikoff hält es nicht für nötig, daß eingedrungene Bakterien durch die in Körpersäften gelösten mikrobentötenden Substanzen oder andere Stoffe geschädigt oder verändert werden müssen, damit die Phagozyten ihre verteidigende Rolle erfüllen. Er nimmt an, daß die Alexine unter normalen Verhältnissen nie frei in den Säften gelöst zirkulieren, sondern in den Phagozyten eingeschlossen sind.

Dem stand die humorale Theorie gegenüber, die Lehre von den in den Körpersäften gelösten Schutzstoffen, den Alexinen. Buchner hat zuerst auf die bakterientötende und auflösende Kraft des normalen Serums hingewiesen und aus dieser auf die Anwesenheit besonderer Schutzstoffe im Serum geschlossen, die er Alexine nannte. Diese sollen Produkte der Leukozyten und im Blutserum gelöst enthalten sein.

Petersen (Zentralbl. 7. Bakt. Bd. 34, 45, 46, 50) hat in einer Reihe von Arbeiten Untersuchungen über die keimtötende Fähigkeit der Leukozyten und ihrer Extrakte angestellt und er kommt zu der Anschauung, daß die Leukozyten wohl keimtötende Stoffe enthalten, daß diese aber von denen des Serums, also von den Alexinen zu trennen sind. Diese Substanzen stehen in innigem Zusammenhang mit den Zellen und werden, solange sie unbeschädigt sind, nicht oder nur spurweise abgegeben, während die Alexine offenbar leicht von ihrer Mutterzelle sezerniert werden und schon bei geringem Reiz in das flüssige Blut austreten.

Außerdem hat Wright im normalen Serum Immunsubstanzen nachgewiesen, die derart auf eingedrungene Bakterien wirken, daß sie von den Leukozyten aufgenommen und phagozytiert werden können. Er nannte sie Opsonine. Sie sind thermolabil im Gegensatz zu den von Neufeld 1904 entdeckten Bakteriotropinen, die sonst die gleiche Wirkung entfalten auf die Bakterien wie die Opsonine. Die Bakteriotropine wirken nicht auf die Leukozyten ein, sondern werden von den Bakterien, zu denen sie eine spezifische Affinität besitzen, gebunden. Hierdurch werden die Bakterien, die an sich von den Leukozyten nicht aufgenommen werden, für die Phagozytose geeignet gemacht.

Die Frage, wo die spezifischen Antikörper entstehen, hat von jeher das größte Interesse erregt, bisher aber keine einheitliche Beantwortung gefunden. Neue Untersuchungen von verschiedenen Autoren haben die Frage der Entstehung der Antikörper in ein neues Stadium gebracht. Besondere Bedeutung wurde neuerdings dem Retikulo-Endothel zugeschrieben. Das Retikulo-Endothel, bzw. im weiteren Sinne die Zellen des Gefäßbindegewebsapparates, ist nach neuen Forschungen, die man hauptsächlich Aschoff und seinen Schülern verdankt, als ein funktionell einheitliches Gewebe von besonderer Eigenart anzusehen, das jedoch nicht an ein be-

stimmtes Organ gebunden ist. Sowohl das in der Milz, als auch das außerhalb der Milz gelegene Retikulo-Endothel soll für die Bildung von Antikörpern von Bedeutung sein und die Antikörper sich als innere Sekrete dieser Endothelzellen darstellen, die direkt in die Blutbahn ausgeschieden werden.

So hat man allmählich einsehen gelernt, daß zwischen humoraler und zellulärer Theorie kein Gegensatz, sondern vielmehr ein innerer Zusammenhang besteht, indem nämlich die Phagozytose in den allermeisten Fällen erst durch Vermittlung besonderer Serumstoffe eintritt. Die Frage, ob in diesem Falle das Serum oder die Phagozyten den Hauptfaktor bei der Vernichtung der Keime darstellen, ist weniger wichtig; es sind eben beide unentbehrlich dazu.

Zu erörtern wäre noch anschließend an das Wesen der Infektion die Frage der natürlichen Immunität. Die Empfänglichkeit der einzelnen Tierklassen für die spontane oder künstliche Infektion mit den gleichen lebenden Infektionserregern ist eine differente (Hahn, Handb. d. path. Mikr. Bd. 1), die Fälle von absoluter Immunität scheinen allerdings nicht allzu häufig zu sein. Eine Unempfänglichkeit dürfte vor allem bei gewissen Kaltblütern gegenüber der Infektion mit lebenden Bakterien, die von Warmblütern stammen, bestehen. Ebenso ist keine bakterielle Erkrankung sicher bekannt, die von Kaltblütern auf Menschen übertragbar ist. Auch innerhalb der Warmblüterklassen zeigen sich Differenzen in der Empfänglichkeit der Säugetiere und Vögel für gewisse Infektionen, ohne daß gerade eine absolute Unempfänglichkeit bei künstlicher Infektion besteht. Diese Resistenz scheint ebensosehr in dem Stoffwechsel, dem Temperaturunterschied der betreffenden Tierspezies begründet, wie in der entsprechenden bakterienvernichtenden Wirkung von Körperzellen und Säften. Die genaue Aufklärung der Vorgänge, auf denen die Tierklassen- und Tierspeziesresistenz beruht, ist durchaus noch nicht gelungen. Vielleicht wird sie mehr in dem differenten Stoffwechsel der einzelnen Tierspezies zu suchen sein, als in dem wechselnden bakteriziden Vermögen der Körpersäfte und Zellen.

Mit Versuchen an Tieren, die auf künstlicher Infektion beruhen, ist in dieser Frage kaum weiter zu kommen, weil dabei zuviel Faktoren ausgeschaltet sind bezw. hinzukommen. Zu einer

natürlichen Infektion auf dem Fütterungsweg geeignet ist besonders der Mäusetyphusbazillus, der pathogen für die Maus, apathogen für das Meerschweinchen und beschränkt pathogen für die Ratte ist.

Im Vorliegenden soll durch eine Reihe von Untersuchungen an Mäusen, Ratten und Meerschweinchen, die mit Mäusetyphusbazillen infiziert wurden, ein Beitrag zur Frage geliefert werden: Warum sind Mäusetyphusbazillen für Mäuse pathogen, nicht dagegen für Ratten und Meerschweinchen? Dabei sollen die Vorgänge besonders während der Inkubationszeit untersucht werden und systematisch nach dem Verbleib der Bakterien während der Inkubationszeit geforscht werden.

Bei sämtlichen Versuchen wurde ausschließlich von der natürlichen Fütterungsinfektion Gebrauch gemacht. Ein großer Unterschied besteht darin, ob man einen natürlichen oder künstlichen Infektionsweg einschlägt. Bei einer intravenösen oder intrapleuralen Infektion sind wesentliche Teile der natürlichen Schutzkräfte des Körpers ausgeschaltet. Bei einem der natürlichen Infektion entsprechenden Eindringen kommen diese Abwehrkräfte voll zur Wirkung. Die bakterienfeindlichen Funktionen der Magen- und Darmsäfte, die Barriere der Schleimhäute, die den Eintrittspforten zugehörigen Lymphdrüsen können bei gewissen pathogenen Mikroorganismen sämtlichen Erregern oder doch einem bei weitem größten Teil derselben das tiefere Eindringen in den Körper verwehren. Auch besonders aggressive Bakterien werden den Weg von der Eintrittspforte bis ins Blut kaum jemals so schnell zurücklegen, wie das bei der parenteralen Infektion die Regel ist. Vielmehr werden die Keime nur vereinzelt und langsam vorrücken und dabei in viel höherem Grade als bei der parenteralen Infektion der schädigenden Wirkung der Schutzkräfte des Körpers ausgesetzt sein. Während bei einer parenteralen Infektion die Abwehrkräfte schnell gebunden werden oder ihre Neubildung mit der schnellen Vermehrung der jäh einbrechenden Bakterien nicht Schritt zu halten vermag, gewinnt der Organismus bei der natürlichen Infektion Zeit, gegen die nur allmählich und einzeln vordringenden Bakterien Schutzkräfte zu mobilisieren und entsprechend auszunützen.

Ähnliche Versuche an Mäusen und Meerschweinchen haben

Bruno Lange (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 109, 102) und Allessandrini (Ann. d'ig. Jhrg. 1925) ausgeführt. Ihre Ergebnisse werden im Laufe der Arbeit mit den eigenen Resultaten verglichen und erörtert werden.

Zu den eigenen Versuchen wurde ein aus einer Feldmaus gewonnener hochvirulenter Mäusetyphusstamm verwendet, der weiße Mäuse etwa nach 5 Tagen tötet. Mit 2 Ösen Kultur wurde ungefähr $^1/_4$ Reagenzglas Bouillon infiziert, über Nacht im Brutschrank zur Vermehrung der Bakterien aufbewahrt und damit am nächsten Morgen trockene Semmel übergossen. Hiermit wurden Mäuse, Ratten und Meerschweinchen serienweise gefüttert. Die Tiere, die 1 Tag lang gehungert hatten, fraßen begierig von dem infizierten Futter, sodaß mit Bestimmtheit damit zu rechnen war, daß jedes ein reichliches, sicher zur Infektion genügendes Quantum aufgenommen hatte. Jeweils nach 1, 2, 3 usw. Tagen wurden die Tiere mit Chloroform getötet und eingehend seziert. Es wurden die einzelnen Organe nach üblichen Methoden bakteriologisch untersucht, um genau den Fortschritt der Infektion in den Organen festzustellen und den Verbleib der Bakterien während der Inkubationszeit durch Organausstriche zu untersuchen. Weiterhin wurden Ausstriche von Payerschen Platten gemacht, um etwaige Zellveränderungen und das Auftreten von Bakterien mikroskopisch festzustellen.

Zuerst wurde eine Reihe von Mäusen infiziert. Die Sektion am 1. Tag ergab außer geringgradiger Schwellung der Payerschen Platten eine leicht entzündliche Rötung des Dünndarms. Bei der Sektion am zweiten Tage fand sich ebenfalls nur leichte Schwellung der Payerschen Platten und leichte Ramifizierung des Darms. Am dritten Tag zeigte sich dasselbe Bild. Am 4., 5. und 6. Tag konnte bei der Sektion eine teils stärkere, teils geringere Schwellung der Milz und der Leber festgestellt werden zusammen mit dem Bilde der allgemeinen Septikämie.

Im klinischen Verhalten zeigte sich vom 3. Tag ab zunehmende Benommenheit, rasches oberflächliches Atmen, Zusammenkauern und während der letzten 2 Tage Verkleben der Augenlider. Der Appetit blieb gut bis zum Tode. Der Kot bleibt bei einzelnen Tieren festgeballt bis zum Tode, bei andern ist er dünnbreiig.

Zum Nachweis der Bakterien im Tierkörper wurden vom Darminhalt und allen Organen Ausstriche auf Endoplatten gemacht. Die Organe wurden auf Endoplatten ausgestrichen. Durch Agglutination mit einem Gärtnerserum ($^1/_{3000}$) in der Verdünnung 1 : 50 wurden dann verdächtige Kolonien zu identifizieren versucht, indem die Bakterien auf dem Objektträger in einer Öse Serum mit einer Platinnadel verrieben wurden.

Das Ergebnis in einer Tabelle zusammengefaßt war folgendes:

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Kot	Leber	Milz	Niere	Lunge	Herzblut
1 Tag	—	+	—	—	+	—	+	—
2 Tag	—	—	+	—	—	—	—	—
3 Tag	—	—	—	—	+	—	—	—
4 Tag	—	—	+	—	—	—	—	—
5 Tag	—	+	+	+	+	+	+	+
6 Tag	+	—	+	+	+	+	+	+

Der gleiche Versuch wurde mit 6 Mäusen wiederholt, die ebenfalls nach je 1 Tag getötet wurden. Das klinische Bild und die Sektionsergebnisse waren ziemlich die gleichen. Die Organausstriche auf Endoplatten ergaben folgenden Befund:

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Kot	Leber	Milz	Niere	Lunge	Herzblut
1 Tag		—	+	—	—	—	—	—
2 Tag	—		+			—	—	—
3 Tag		-	—	-			—	—
4 Tag	-			—	—	—		
5 Tag	-		—			-		
6 Tag	+	—	—	+				—

Später wurde noch einmal eine Reihe von drei Mäusen angesetzt, die je nach 1 Tag getötet wurden. Der Versuch erstreckte sich nur auf einen Zeitraum von 3 Tagen, da hauptsächlich das Inkubationsstadium interessierte.

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Dickdarm	Kot	Leber	Milz	Niere	Lunge	Herz
1 Tag	—	—	+	+	—	—	—	—	—
2 Tag	—	+	+	+	—	—	—	—	—
3 Tag	—	+	—	—	+	—	—	—	—

Das Ergebnis der Versuche ist im wesentlichen in beiden Versuchsreihen das gleiche. Die Bakterien gelangen mit der Nahrung in den Darm und sind hier fast immer in den ersten 3 Tagen nachzuweisen. Sie passieren anscheinend ohne wesentlichen Schaden den Magen. Im Darm vermehren sie sich offenbar nicht wesentlich, im Gegenteil, sie sind vom 3. Tag an oft nicht mehr nachweisbar. Sie suchen offenbar die Darmschleimhaut zu durchdringen und kommen in die Darmlymphdrüsen, wodurch wieder deutlich sichtbare entzündliche Schwellungen an den Drüsen schon nach 24 Stunden hervorgerufen werden. Von hier gelangen sie in die Lymphbahnen des Körpers. Aus dem Abwandern vom Darm durch die Darmdrüsen in die Lymphbahn erklärt sich wohl auch das zeitweise Verschwinden der Bakterien aus dem Darm am 3. und 4. Tag. Während der Inkubationszeit entspinnt sich nun wahrscheinlich in den Lymphdrüsen der Kampf der Schutzeinrichtungen des Körpers gegen die eingedrungenen Bakterien, wobei die Länge der Inkubation einesteils von der Menge und Virulenz der aufgenommenen Keime, anderenteils von der individuellen Resistenzfähigkeit des Individuums abhängen dürfte. Gelingt es eindringenden Bakterien, die Antikörper des Tierkörpers zu lähmen und sich selbst entsprechend zu vermehren, dann erfolgt wahrscheinlich ziemlich plötzlich das Einbrechen in großen Mengen in die Blutbahn, es kommen Bakterien in allen Organen reichlich zum Nachweis. Durch die Blutbahn scheint auch wieder ein Rückwandern von Bakterien in den Darm stattzufinden. Was den positiven Befund an Bakterien im 1. Versuch in Milz und Lunge am 1. resp. am 2. Tag bei vereinzelten Tieren anbelangt, so scheint er durchaus eine Ausnahme von der Regel zu bilden und ist daher als Versuchsfehler zu bewerten, wie auch spätere Versuche beweisen. Daß am 3. Tag zweimal Keime in der Leber nachgewiesen wurden, ist wohl mög-

lich bei Tieren, die etwas schwächer veranlagt sind als normale, bei denen das Inkubationsstadium 4—5 Tage dauert.

Um den Nachweis zu versuchen, daß die Bakterien vom Darm aus durch die Darmdrüsen in den Körper eindringen, wurden von jedem Tier Ausstriche der Payerschen Platten gemacht, indem sie zwischen zwei Objektträgern stark zerrieben wurden. Die Anstriche wurden nach Giemsa gefärbt. Eine auffallende Zellveränderung konnte nun zwar nicht festgestellt werden, fast überall jedoch waren in den späteren Tagen neben den Lymphozyten in auffallender Menge Phagozyten zu sehen und vereinzelte Bakterien.

Mit diesem Befund seien andere Ansichten und Ergebnisse verglichen!

Zu einem ganz eigenartigen Ergebnis kommt Allessandrini. In seinen Versuchen zur Aufklärung des Infektionsmodus mit Mäusetyphusbazillen (Ann. d'ig. Jahrg. 35; 1925) weist er nach, daß oral verabreichte virulente Bakterien nach einigen Stunden aus Mund und Rachenhöhle verschwinden und auch niemals im Magen und Darm zu finden sind. Dagegen ließen sie sich nach einigen Stunden im Blut und in der Milz nachweisen. Da nach Allessandrini der Mäusetyphuserreger für Magensaft sehr empfindlich ist, besteht für ihn keine Möglichkeit, auf dem Wege durch den Magen in den Darm zu gelangen. Es läßt sich jedoch zeigen, daß er bei jeder Form der Einverleibung (subkutan, intraperitoneal, conjunctival) auf dem Blutwege den Darm erreicht und hier sich ansiedelt. Damit hätte er auch für diesen Erreger, wie für Typhus und Cholera bereits erwiesen, daß er bei der natürlichen Infektion von der Mundschleimhaut aus durch das Epithel in die Blutbahn wandert, um von hier an seine Prädilektionsstelle (Dünndarm) zu gelangen, worauf er wieder aus der Zirkulation verschwindet.

Seine Ergebnisse stehen im vollkommenen Gegensatz zu den eigenen Versuchsergebnissen, wo kurz nach der Infektion regelmäßig Bazillen im Darminhalt nachgewiesen werden konnten, ohne daß es bereits zu einer Blutinfektion gekommen wäre. Bazillen im Herzblut wurden immer erst am 4. oder 5. Tag nachgewiesen. Der Annahme Allessandrinis, daß die Bazillen allein durch die Mundschleimhaut und Tonsillen in den Körper eindringen, entsprechen auch nicht die Untersuchungen Langes. In 4 Versuchs-

reihen untersucht Lange neben allen anderen Organen auch die Mesenterialdrüsen und die Halsdrüsen, indem er die Drüsen zerquetschte und auf Galleröhrchen überimpfte. In einem Versuch konnte er schon nach 2 Stunden, im andern nach 1 Tag die Bazillen in den Mesenterialdrüsen nachweisen. Nur einmal gelang ihm, am 2. Tag in den Halsdrüsen, der Bazillennachweis. Die Möglichkeit der Aufnahme von Bazillen durch die Lymphspalten der Tonsillen und der Rachenschleimhaut besteht wohl, doch muß auch auf Grund der Ergebnisse von Lange angenommen werden, daß die Haupteintrittspforte für die Bakterien die Darmschleimhaut bildet und die Wirkung des Magensaftes auf die Bakterien von Allessandrini übertrieben ist. Wenn auch Citron und Merks für Typhus und Paratyphus die Tonsillen als die Stelle annehmen, von der aus das Eindringen in den Körper erfolgt und I. Koch, Baumgarten und Lange durch Einträufeln von Tuberkelbazillen gezeigt haben, daß Tuberkelbazillen von der Schleimhaut der Mundhöhle und des Rachens aufgenommen werden können, in den zugehörigen Lymphknoten zur Erkrankung führen und schließlich auch ins Blut gelangen können, so liegt doch kein Grund vor, für Mäusetyphusbazillen denselben Infektionsweg als den allgemeinen und normalen anzunehmen, besonders, wenn die Versuchsergebnisse dem widersprechen.

Br. Lange hat, wie erwähnt, ähnliche Versuche zur Erforschung des Infektionsmodus bei Mäusetyphus ausgeführt (Zeitschrift f. Hyg., Bd. 107). Die Infektion der Tiere geschah per os in der Weise, daß den Tieren einige Tropfen einer Mäusetyphusbazillenaufschwemmung in Kochsalzlösung, Bouillon oder nach Besredkas Vorgang in Galle ins Maul eingeträufelt wurden. Die infizierten Mäuse wurden nach 2,4 Stunden, nach 1, 2, 3 usw. Tagen getötet, alle wichtigen Organe auf Bazillen untersucht u. zw. Halsdrüsen, Lungen, Herzblut, Milz, Leber und Gallenblase, Magen-, Dünndarm- und Dickdarminhalt, Nieren und Mesenterialdrüsen. Es wurden größere Organstücke zerquetscht, teils auf Drigalski, bzw. Malachitgrünplatten, teils auf Galleröhrchen überimpft. Zum Bazillennachweis wurde teilweise auch der Tierversuch herangezogen.

Zum Vergleich mit den eigenen Versuchsergebnissen seien Langes Versuchsreihen und Resultate angeführt:

Getötet nach	Versuch I	Versuch II	Versuch III	Versuch IV
2 St.	—	0	0	Mes. Drüs. + Dickd. + Dünnd. + (Galle u. T. Imp.)
4 St.	—	Dickd. + (G)	Dünnd. + (T.) Dickd. + (T.)	Dickd. + Dünnd. + (Galle u. Tierimpf.)
1 Tag	0	0	Mes. Dr. + (G.) Dünnd. + (T.)	Sämtl. Organe außer Magen u. Niere + (G. u. T.)
2 Tag	0	Mesdr. + Milz + Dickd. + (G.)	—	Dickdarm + (G.) Halsdr. + (P.) Milz + (P.)
3 Tag	—	Dickd. + (P.)	—	Sämtl. Org. + (P.)
4 Tag	Mesdr. — (P)	0	—	—
5 Tag	—	—	—	Sämtl. Org. + (P.)
6 Tag	—	Sämtl. Org. + (P.)	—	Sämtl. Org. + (P. u. G.)
7 Tag	—	Sämtl. Org. + (P. u. G.)	—	—
8 Tag	—	Sämtl. Org. + (P.)	—	—

Aus obigen Versuchen kommt Lange zu folgendem Schluß: die per os eingeführten Keime gelangen lebensfähig in den Darm und verschwinden, falls das Tier an der Infektion verendet, bis zum Tode des Tieres aus diesem nicht. In größerer, leicht nachweisbarer Menge erscheinen sie aber im Darm, hauptsächlich im Dickdarm erst, nachdem die Blutinfektion eingetreten ist. Der Blutinfektion, die bald früher, bald später eintritt, je nach der Schwere der Infektion, geht das Befallensein der Mesenterialdrüsen voraus; jedenfalls konnten im Ganzen 4 mal Mäusetyphusbazillen in den Mesenterialdrüsen nachgewiesen werden, zu einer Zeit, zu der Milz und Blut noch steril gefunden wurde. Dafür, daß die Halslymphdrüsen als Eingangspforte in Betracht kommen, konnten keine Anhaltspunkte gewonnen werden.

Man ersieht daraus, daß sich Langes Ergebnisse mit den eigenen im wesentlichen decken, abgesehen von dem unerklärlichen Befund von Bakterien in sämtlichen Organen nach 1 Tag bei Versuch IV. Abschließend ist über die Eintrittspforte und das Schicksal der Mäusetyphusbakterien zu sagen, daß bei natürlicher Fütterungsinfektion die Hauptmasse der Erreger vom Darm aus wirksam wird, indem die Bakterien durch die Darmdrüsen in den Chylus gelangen. Gleichzeitig können wahrscheinlich aber auch Bazillen in geringerem Maße durch die Schleimhaut des Mundes und durch die Tonsillen in die Lymphbahn gelangen. Nach dem Einbruch halten sich die Bakterien während der Inkubationszeit in den Lymphdrüsen und im Chylus auf, im Kampf mit den abwehrenden Körperzellen, vermehren sich, wenn das Quantum der eingedrungenen Bakterien nicht subpathogen war und brechen schließlich in die Blutbahn ein.

Um nun der Frage näher zu treten, warum diese Mäusetyphusbakterien, die für Mäuse tödlich wirken, bei Ratten und Meerschweinchen in der Regel bei natürlicher Infektion nicht zum Tode führen, wurden mehrere Versuchsreihen angesetzt, und systematisch in zeitlicher Folge nach dem Verbleib der Bakterien geforscht. Zuerst wurden je zwei Ratten und Meerschweinchen mit Mäusetyphusbazillen gefüttert. Die übliche Kontrolle mit zwei weißen Mäusen war entsprechend: sie gehen nach 5 Tagen zu Grunde.

Ganz anders als die Mäuse verhalten sich dagegen Ratten und Meerschweinchen. Sie bleiben gleichmäßig munter und bei gutem Appetit. 9 Tage nach der Infektion wird ein Kotausstrich von Ratten und Meerschweinchen gemacht, ohne daß Mäusetyphusbakterien nachgewiesen werden können. Am 10. Tag wird je eine Ratte und ein Meerschweinchen getötet. Pathologische Veränderungen sind bei der Sektion nicht zu finden. Ebenso sind alle Organausstriche negativ. Am 18. Tag wird die letzte Ratte und das letzte Meerschweinchen getötet. Bei der Ratte sind alle Organausstriche negativ, beim Meerschweinchen findet sich im Dünndarm ein Keim. Darmgeschwüre oder tuberkelähnliche Knötchen, wie sie zum Teil von gewissen Autoren festgestellt worden sein sollen als Folge einer chronisch pathologischen Wirkung, waren nicht zu bemerken.

Weiterhin wurde eine Versuchsreihe von Ratten angesetzt, mit Mäusetyphusbakterien gefüttert und je nach einem Tag getötet. Das Ergebnis der Organausstriche war folgendes:

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Kot	Leber	Milz	Niere	Lunge	Herzblut
1 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—
2 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—
3 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—
4 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—
5 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—
6 Tag	—	—	+	—	—	—	—	—
7 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—
8 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—
5 Wochen	—	+	+	—	—	—	—	—

Zur Erhärtung dieses Befundes wurden noch je zwei Versuchsreihen angelegt von 3 Ratten. Bei der Sektion am 2. und 3. Tag wurde nur eine leichte Schwellung der Payerschen Platten festgestellt und speziell bei der Sektion am 3. Tag etwas Exsudat in der Bauchhöhle und leichte Ramifizierung des Dünndarms. Der Plattenausstrich ergab folgendes Resultat:

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Kot	Leber	Milz	Niere	Lunge	Herzblut
1 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—
2 Tag	—	+	+	—	—	—	—	—
3 Tag	—	+	+	—	—	—	—	—

Ergebnis der 2. Versuchsreihe:

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Kot	Leber	Milz	Niere	Lunge	Herzblut
1 Tag	—	+	—	—	—	—	—	—
2 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—
3 Tag	—	—	—	—	—	—	—	

Zunächst ergeben die Versuche, daß bei natürlicher Infektion der Mäusetyphusbazillus für Ratten in der Regel nicht pathogen ist. Die Bakterien kommen nicht zur Wirkung, der Rattenkörper scheint natürlich immun gegen Mäusetyphusinfektion zu sein, da das Bakterium überhaupt nicht im Körperinnern nachzuweisen ist. Die Bazillen dringen entweder gar nicht in die Lymphdrüsen ein oder werden hier sofort und restlos vernichtet. In den Ausstrichen von Payerschen Platten, die wieder mit Giemsalösung gefärbt wurden, konnten vereinzelte Stäbchen nachgewiesen werden und stets sehr viele Leukozyten, so daß man annehmen muß, daß hier die Vernichtung der Bakterien vor sich geht. In einzelnen Fällen können sich die Bakterien dauernd im Darmlumen halten und Ratten zu Dauerausscheidern werden.

Gleichzeitig wurden noch 3 Meerschweinchen mit Mäusetyphusbazillen auf dem Fütterungswege infiziert und ebenfalls je nach 1 Tag getötet. Bei den Sektionen waren keinerlei pathologische Veränderungen wahrzunehmen. Die Organausstriche ergaben folgendes Bild:

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Dickdarm	Kot	Leber	Milz	Niere	Lunge	Herz
1 Tag	—	—	+	—	—	—	—	—	—
2 Tag	—	—	+	+	—	—	—	—	—
3 Tag	—	—	—	—		—	—	—	—

Ein weiterer entsprechender Versuch an Meerschweinchen, der leider unterbrochen wurde, konnte nur insofern verwertet werden, als ein Meerschweinchen nach einem Tag getötet wurde, die 2 anderen erst nach 4 Wochen. Weder in den Organausstrichen des nach einem Tag getöteten Meerschweinchens, noch der nach 4 Wochen getöteten, konnten Mäusetyphusbazillen nachgewiesen werden. Das Allgemeinbefinden war stets sehr gut.

Man findet bei Meerschweinchen ein gleiches Verhalten gegenüber Mäusetyphusbakterien wie bei Ratten. Meerschweinchen sollen einer oralen Infektion nur bei Anwendung von enorm großen Kulturmengen erliegen. B. Lange, der 2 Versuchsreihen von mit Mäusetyphus infizierten Meerschweinchen ansetzte und dabei neben

anderen Organen auch die Halsdrüsen und Submentaldrüsen und Mesenterialdrüsen auf Bakterien untersuchte, fand auffallenderweise nur zu Beginn und dann erst wieder vom 6. Tag ab Bakterien im Dünndarm und Dickdarm; die Mesenterialdrüsen fand er stets frei von Bakterien. Dagegen fand er 3 mal die Submentaldrüsen, einmal auch die tieferen Halsdrüsen bazillenhaltig zu einer Zeit, zu der eine Infektion der Milz und des Blutes nicht bestand. Am 4. Tag wies er Bazillen nach in Herz, Lunge, Milz und Niere. Er kommt zu dem Schluß, daß beim Meerschweinchen die Infektion vorwiegend von der Mundhöhle ausgeht, im Gegensatz zu der Maus, wo eine Infektion von der Darmschleimhaut aus anzunehmen ist. Andererseits konnte ich bei Ausstrichen von Payerschen Platten vom Meerschweinchen im mikroskopischen Bild Bakterien in Form von Stäbchen am 1., 2. und 3. Tag nachweisen.

Schließlich wurden noch 4 Ratten und 4 Mäuse mit einem älteren Gärtnerstamm infiziert und 4 Ratten und 4 Mäuse mit Paratyphus B (Typus Schottmüller), um auch hier zu untersuchen, wo die Bakterien während der ersteren und späteren Tage nachzuweisen seien. Die Tiere wurden getötet nach 1, 3, 5 und 8 Tagen und wurden dann seziert. Die Sektionen am ersten Tag ergaben keinerlei pathologische Veränderungen. Am dritten Tag waren bei der mit Gärtnerbazillen infizierten Ratte die Drüsen leicht geschwollen, auch die Leber schien etwas vergrößert. Bei der mit Paratyphus B infizierten Ratte waren die Drüsen geschwollen, bei der mit Gärtnerbazillen infizierten Maus war die Milz vergrößert und ebenso bei der mit Paratyphus B infizierten Maus. Das gleiche Bild mit geringen Abweichungen ergab sich am 5. und 8. Tag. Im klinischen Benehmen der Tiere war kein krankhaftes Verhalten zu bemerken.

Die Organausstriche ergaben folgendes Resultat:

I. Ratte infiziert mit Para B.

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Dickdarm	Kot	Milz	Leber	Niere	Lunge	Herz
1 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—

II. Ratte infiziert mit Gärtnerbazillen.

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Dickdarm	Kot	Milz	Leber	Niere	Lunge	Herz
1 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—

III. Maus infiziert mit Para B.

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Dickdarm	Kot	Milz	Leber	Niere	Lunge	Herz
1 Tag	—	+	+			—	—	—	—
3 Tag					—			—	—
5 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—

IV. Maus infiziert mit Gärtnerbazillen.

Getötet nach	Bauchhöhle	Dünndarm	Dickdarm	Kot	Milz	Leber	Niere	Lunge	Herz
1 Tag	—	+	—		—	—	—	—	—
3 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 Tag	—	—	—		—	—	—	—	—
8 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Auch in diesen Versuchsreihen ist wieder die geringe Wirkung der benützten Gärtner- und Paratyphusbazillen auf Ratten und Mäuse, wie auch der geringe Nachweis von Bakterien im Plattenzüchtungsverfahren hervorzuheben. Ratten scheinen für beide Bakterienarten, die in dieser Dosierung gereicht werden, überhaupt nicht empfänglich zu sein. Schon nach 24 Stunden sind keine Bakterien mehr nachzuweisen, weder im Darminhalt, noch später in irgend einem Organ. Der Tierkörper scheint die Bakterien in kurzer Zeit zu vernichten, ohne irgend einen Schaden zu nehmen. Ähnlich scheint der Vorgang im Mäusekörper zu sein,

mit dem einen Unterschied, daß sie vereinzelt bei der Paratyphusbazilleninfektion noch am 1. und 3. Tag und bei der Gärtnerbazilleninfektion am 1. und vereinzelt noch am 5. und 8. Tag im Darminhalt nachgewiesen wurden. Doch ist anzunehmen, daß auch sie später vom Körper ausgeschieden werden oder zu unschädlichen Dauerparasiten des Darmes werden.

Zusammenfassend ist zu sagen: bei einer natürlichen Infektion von Mäusen mit Mäusetyphus gelangt die große Mehrzahl der Keime mit der Nahrung zusammen in das Darmlumen und von hier durch die Darmschleimhaut in das lymphatische System. Die Infektion lokalisiert sich hier zunächst (Inkubationsstadium). Sie äußert sich hernach in einem starken Anschwellen der Darmlymphdrüsen. Hier spielt sich der Kampf zwischen Mikro- und Makroorganismus ab. Erst wenn die Abwehrkräfte des Körpers nicht mehr ausreichen und überwunden sind, erfolgt der Übertritt der Keime ins Blut. Bei Ratten und Meerschweinchen, die für eine mittlere orale Infektion mit Mäusetyphus praktisch nicht empfänglich sind, werden die Bakterien ebenfalls in den Darmdrüsen und beim Meerschweinchen in stärkerem Maße auch von den Rachentonsillen zurückgehalten und vernichtet, so daß es zu einem Übertritt in die Blutbahn nicht kommt.

Anschließend sei es mir gestattet, Hrn. Med.-Rat Dr. Seiffert für die Überlassung des Themas, sowie für seine stets gern erteilten Ratschläge meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Hahn Martin:	Natürliche Immunität, Handb. d. pathol. Mikroorganismen.
Metschnikoff:	Die Lehre von den Phagozyten.
Kolle-Wassermann:	Handb. d. path. Mikroorganismen, Bd. 2.
Kolle-Wassermann:	Wesen der Infektion, Handbuch der path. Mikroorganismen, Bd. 1.
Bail Oskar:	Infektiosität der Bakterien, Zeitschr. f. d. ges. exg. Med. 50/1.
Bail u. Singer:	Versuche einer einheitlichen Auffassung der bakteriellen Infektionen. Krankheitsforschung, Bd. 1, 1925.
Bongert:	Bakteriologische Diagnostik der Tierseuchen.
Neufeld:	Seuchenprobleme. Deutsche med. Wochenschrift, Nr. 9, 1925.
Neufeld u. Meyer:	Über die Bedeutung des Retikulo-Endothels für die Immunität. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 103.
Lange u. Yoshioka:	Beobachtungen über Infektion und Immunität beim Mäusetyphus. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 101 u. 102.

Lebenslauf.

Verfasser ist geboren am 30. Oktober 1902 zu Kaiserslautern (Pfalz). Nach vierjährigem Besuch der Volksschule seines Geburtsortes trat er in das humanistische Gymnasium zu Kaiserslautern ein, das er 1922 absolvierte. Von Mai 1922 ab widmete er sich dem Studium der Tiermedizin in Berlin und München, woselbst er am 2. Juni 1926 die tierärztliche Fachprüfung bestand. Anschließend betätigte er sich 8 Monate als Vertreter und Assistent in der Praxis und 3 Monate am Schlachthof in München.